

Braz. J. vet. Res. anim. Sci.  
São Paulo, v.32, n.3, p. 165-169, 1995

## ASSOCIAÇÃO ENTRE SALINOMICINA E TIAMULIN EM RAÇÕES DE AVES PARA CORTE

### EFFECT OF SALINOMYCIN AND TIAMULIN ASSOCIATION IN BROILER CHICKEN DIETS

Ricardo de ALBUQUERQUE<sup>1</sup>; Esleibe GHION<sup>2</sup>; Cesar Gonçalves de LIMA<sup>1</sup>; Antônio Froilano Mello de CARVALHO<sup>3</sup>; Aldair Marques de CARVALHO<sup>4</sup>; Antônio Guilherme Machado de CASTRO<sup>4</sup>; Luiz Cesar BELLAGAMBA<sup>5</sup>

#### RESUMO

A pesquisa foi conduzida no Aviário Experimental do Departamento de Produção Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, em Pirassununga, São Paulo, e teve a finalidade de verificar a possível toxicidade do anticoccidiano salinomicina pela administração simultânea do antibiótico tiamulin na ração. Foram utilizados 1.296 pintos de 01 dia, distribuídos em 36 boxes experimentais e submetidos a 6 tratamentos, com 6 repetições de 36 aves cada. O delineamento experimental foi o de blocos casualizados. Para os tratamentos foram empregados 60 ppm de salinomicina e 0; 10; 15; 20; 30 e 40 ppm de tiamulin. Os dados obtidos indicaram não haver depressão no crescimento das aves, nem tampouco no consumo de ração e conversão alimentar. Não ocorreram lesões nos sacos aéreos e os testes de soroprecipitação rápida para *Mycoplasma gallisepticum* apresentaram resultados negativos. Tendo em vista os resultados obtidos, pode-se dizer que a adição simultânea de tiamulin e salinomicina em rações de aves para corte, nos níveis utilizados, não acarreta toxicidade.

**UNITERMOS:** Nutrição; Envenenamento; Tiamulin; Salinomicina; Frangos de corte; Antibióticos

#### INTRODUÇÃO

Entre os vários aditivos às rações das aves, o tiamulin é um antibiótico semi-sintético com pronunciada atividade contra vários organismos gram-positivos e espécies de *Mycoplasma*, sendo usado na criação de frangos para corte, para tratar as infecções ou prevenir os prejuízos econômicos delas decorrentes.

No grupo de antibióticos ionóforos que são amplamente usados na produção avícola como coccidiostáticos, e também como reguladores da fermentação ruminal em gado de corte, encontram-se além da salinomicina, a monensina, a narasina e a lasalocida.

Há inúmeros relatos na literatura, concernentes a níveis efetivos de salinomicina capazes de controlar a coccidiose em aves (DANFORTH et al.<sup>2,3</sup>, 1977; MIGAKI et al.<sup>9</sup>, 1979; MORRISON et al.<sup>10</sup>, 1979; YVORE et al.<sup>15</sup>, 1980), sendo escassas as informações relativas à sua toxicidade.

Investigações de DANFORTH et al.<sup>2,3</sup> (1977) mostraram que a salinomicina, nas dosagens de 60 a 100 ppm, não apresentou toxicidade em aves mantidas tanto em piso quan-

to em baterias, enquanto MIGAKI et al.<sup>9</sup> (1979) observaram uma leve depressão significativa no crescimento de aves criadas em piso, quando em sua dieta foram acrescentadas, respectivamente, 80 ppm e 100 a 160 ppm daquela droga. Por sua vez, e no mesmo sistema de criação, YVORE et al.<sup>15</sup> (1980) observaram significativa diminuição no crescimento, usando 80 ppm de salinomicina, enquanto MORRISON et al.<sup>10</sup> (1979) evidenciaram apenas um leve prejuízo.

Sendo os ionóforos freqüentemente usados em avicultura, indagações sobre suas possíveis interações com outras drogas têm sido levantadas. Estas interações geralmente são indistinguíveis da intoxicação causada somente por ionóforos, principalmente quanto aos sintomas clínicos e alterações histopatológicas. Em aves, a anorexia, perda de peso e miastenia aparecem como sintomas, observando-se miopatia em investigações histopatológicas (SCZANCER<sup>13</sup>, 1989).

Descrições de interações tóxicas entre monensina e tiamulin são apresentadas por FRIGG<sup>4</sup> (1979) e WEISMAN<sup>14</sup> (1980), os quais informaram que a administração simultânea

1 - Professor Assistente - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da USP.

2 - Professor Titular - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da USP.

3 - Médico Veterinário - Pinhal Agrícola Ltda. - SP

4 - Médico Veterinário - Instituto Biológico, Descalvado - SP

5 - Médico Veterinário - Boehringer De Angeli Química e Farmacêutica Ltda. - SP

de ambas determinou severa intoxicação aguda, com alta mortalidade.

HORROX<sup>6</sup> (1980) relatou que um lote de perus, ao ser medicado com tiamulin, apresentou mortalidade de aproximadamente 40%, desconhecendo-se se a monensina estava ou não presente na ração.

A maneira pela qual a interação entre monensina e tiamulin ocorre foi observada por MEINGASSNER et al.<sup>8</sup>, em 1979. Os pesquisadores relataram, em estudos de perfusão com fígado de rato, que o tempo de excreção da monensina fora aumentado em 60% pela adição de tiamulin, e que os efeitos tóxicos poderiam ser considerados como consequência de níveis circulatórios aumentados do ionóforo, causados por sua lenta degradação metabólica no fígado.

Ao estudarem o uso simultâneo de salinomicina e tiamulin em aves de corte, KESHAVARZ; Mc DOUGALD<sup>7</sup> (1982) evidenciaram que ao nível recomendado de inclusão (60 ppm), o crescimento e a conversão alimentar não foram afetados, mas, em níveis elevados de inclusão do ionóforo, a produtividade foi prejudicada e os efeitos adversos tornaram-se mais pronunciados com o aumento da concentração na dieta.

FRIGG et al.<sup>5</sup> (1983), usando também 60 ppm de salinomicina na ração de frangos, ao associarem alta concentração de tiamulin (250 ppm) na água de bebida, durante 3 dias, entre 18 e 21 dias de idade, observaram uma elevada depressão no crescimento.

Estudos de BURCH<sup>1</sup> (1984) revelaram existir incompatibilidade entre os ionóforos monensina, salinomicina e narasina, com tiamulin. O autor afirma ser a mesma relacionada à dose, informando que baixas doses de tiamulin na ração (até 30 ppm) aparentemente não potencializam toxicidade.

Estas observações realçam a necessidade de continuidade de estudos sobre a compatibilidade mútua de drogas correntemente usadas na produção de aves.

O presente trabalho foi conduzido com o objetivo de verificar a toxicidade de salinomicina em aves para corte, pela administração simultânea de tiamulin na ração.

## MATERIAL E MÉTODO

O experimento foi realizado no Aviário Experimental do Departamento de Produção Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, localizado em Pirassununga - SP, no período de 28/11/89 a 16/01/90, com duração de 49 dias.

Foram utilizados 1.296 pintos de um dia para corte, sexados, da linhagem comercial Ross, os quais foram alojados em um galpão experimental dividido em 36 boxes (de 1,70 x 2,50 m), onde foram colocadas 36 aves, sendo 18 de cada sexo.

O arraçamento foi dividido em duas fases: FASE I - Ração pré-inicial (de 1 a 11 dias) e Ração inicial (de 12 a 23 dias); e FASE II - Ração de crescimento (de 24 a 44 dias) e Ração de retirada de drogas ou terminação (de 45 a 49 dias).

As rações foram formuladas baseando-se no NRC<sup>11</sup> (1984), para atender às exigências nutricionais das aves. Estas rações foram fornecidas à vontade e o manejo obedeceu aos padrões usuais para a criação de frangos de corte.

O delineamento experimental foi em blocos casualizados, constituído por 6 tratamentos com 6 repetições. As análises de variância foram feitas de acordo com SNEDECOR; COCHRAN<sup>12</sup> (1980), utilizando-se o teste de Dunnett para a comparação entre as médias.

Os tratamentos constaram da suplementação de rações testes com tiamulin e salinomicina (Tab. 1), nas diferentes fases de criação e até 05 dias antes do abate, que ocorreu aos 49 dias.

TABELA 1

Esquema dos tratamentos experimentais, Pirassununga - SP, 28/11/89 a 16/01/90

Tratamentos	Tiamulin ppm	Salinomicina ppm
A	10	60
B	15	60
C	20	60
D	30	60
E	40	60
F	—	60

No 1<sup>o</sup>, 35<sup>o</sup>, 45<sup>o</sup> dias de idade das aves, amostras de sangue de 18 aves por tratamento (3 aves por parcela) foram colhidas e testadas sorologicamente para *Mycoplasma sp.* através de SAR (Soro Aglutinação Rápida), exame este realizado no Laboratório de Patologia Avícola do Instituto Biológico, em Descalvado - SP.

Aos 45 dias de idade foram retiradas, ao acaso, 6 aves por tratamento, uma ave de cada box, e as mesmas foram necropsiadas e submetidas a uma avaliação (escore) macro e microscópica de lesões.

As variáveis consumo de ração, conversão alimentar, peso médio, ganho médio diário e mortalidade foram registradas e analisadas aos 23 e 49 dias.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os dados da Tab. 2, demonstram que não houve diferenças significativas ( $P < 0,05$ ) na comparação do ganho em peso das aves alimentadas com as rações contendo salinomicina e diferentes níveis de tiamulin, indicando que a utilização simultânea destes dois componentes, nas dosagens estudadas, não deprime o ganho em peso normal das aves. Estes achados estão de acordo com os resultados obtidos por DANFORTH et al.<sup>2,3</sup> (1977).

**TABELA 2**

Peso corporal médio e ganho médio diário das aves. Pirassununga - SP, 28/11/89 a 16/01/90.

Tratamentos	Peso corporal 23 dias	(g/ave) 49 dias	Ganho médio diário (g) 1 - 49 dias
A	787,56	2257,12	45,16
B	804,95	2297,10	46,01
C	798,68	2257,30	45,17
D	806,32	2229,68	44,62
E	788,65	2225,31	44,55
F	801,10	2218,10	44,35

Considerando-se os valores de consumo de ração (Tab. 3), não foi observada diferença significativa entre os tratamentos que incluíam tiamulin, quando comparados com as rações sem sua presença. A adição de tiamulin nas rações, tanto na presença quanto na ausência de salinomicina, não afetou o consumo de ração das aves.

Com relação à conversão alimentar (Tab. 3), observa-se que a ausência de tiamulin induziu um pior desempenho, embora não fosse detectada diferença significativa entre os resultados obtidos. KESHAVARZ; Mc DOUGALD<sup>7</sup> (1982), ao trabalharem com igual concentração de salinomicina, também não observaram alteração quanto a crescimento e conversão alimentar, enquanto FRIGG et al.<sup>5</sup> (1983) ao associarem ao ionóforo uma alta concentração de tiamulin, regis-

traram grande depressão no crescimento. Esta ocorrência poderia ser explicada, segundo BURCH<sup>1</sup> (1984), pelo fato de o tiamulin, em alta concentração, poder impedir o sistema de excreção do ionóforo.

**TABELA 3**

Médias de consumo de ração e conversão alimentar. Pirassununga - SP, 28/11/89 a 16/01/90.

Tratamentos	Consumo de ração (g/ave) 1-23 dias	Consumo de ração (g/ave) 1-49 dias	Conversão 1-23 dias	Conversão 1-49 dias
A	1152,9	4243,4	1,45	1,92
B	1172,8	4425,7	1,45	1,92
C	1162,6	4351,7	1,44	1,92
D	1161,7	4253,0	1,43	1,90
E	1166,3	4322,7	1,47	1,93
F	1164,8	4332,4	1,45	1,95

No tocante à mortalidade média observada (Tab. 4), os diferentes níveis de tiamulin empregados simultaneamente com salinomicina não afetaram a mesma. As aves que receberam 40 ppm de tiamulin na ração foram as que apresentaram maior viabilidade, enquanto o pior resultado foi observado entre aquelas que receberam 30 ppm. Todavia, não foram detectadas diferenças significativas entre os tratamentos.

**TABELA 4**

Mortalidade observada no experimento. Pirassununga - SP, 28/11/89 a 16/01/90.

Tratamentos	Mortalidade (1-49 dias)	%
A	14/216	6,48
B	12/216	5,55
C	16/216	7,40
D	21/216	10,64
E	7/216	3,24
F	15/216	6,94

Quando aos resultados do exame de lesões, feito aos 45 dias, verificou-se que, para todos os tratamentos, não ocorreram lesões nos sacos aéreos e as amostras de soro, usadas em soroaglutinação rápida para *Mycoplasma gallisepticum*, apresentaram resultados negativos.

## CONCLUSÕES

Nas condições em que o presente experimento foi realizado, tendo como base os resultados obtidos, pode-se concluir que:

a) A utilização conjunta de tiamulin e salinomicina em rações de aves de corte, nos níveis usados, não afeta o ganho em peso.

b) No consumo de ração e conversão alimentar, não foram observadas alterações quando se adicionou salinomicina com ou sem tiamulin.

c) Não foram observadas reações adversas entre as drogas utilizadas nos diferentes tratamentos. Assim, em frangos de corte, a adição de tiamulin nas rações com 60 ppm de salinomicina, não apresenta efeitos tóxicos.

## SUMMARY

A seven week floor pen trial in boxes (1.8 x 1.7 m) were conducted with 648 male and 648 female commercial Ross broilers to determine the effects of association of constant level (60 ppm) of Salinomycin and six levels (0; 10; 15; 20; 30 and 40 ppm) of Tiamulin, in six replications of 36 birds each. The rations for all treatments from 1-11, 12-23, 24-44 and 45-49 days attended the needs according to the NRC-1984 specification. All drugs were withdrawn for the four days prior to slaughter. Body weights, feed intake and efficiency were recorded at 23 and 49 days of age. Mortality was determined at 49 days of age. When chickens were 1, 35 and 45 days old eighteen birds from each treatment were randomly collected and tested sorologically for *Mycoplasma* sp. At this same age six birds from each treatment were taken randomly necropsied and submitted to score evaluation for macro and microscopic lesions. The differences among treatments were not statistically significant ( $P > 0.05$ ) for any parameters studies and with the following means: Body weight at 23 days (797.9 g) and 49 days (2,247.0 g). Average daily weight gain (45.0 g). Feed consumption 23 days (1,164 g) and 49 days (4,321 g). Feed efficiency 23 days (1.45) and 49 days (1.92) and mortality 49 days (6.7%). All samples presented no lesions and were negative for *Mycoplasma gallisepticum* rapid soragglutination. No detrimental effects were observed in broiler performance due to the association of salinomycin (60 ppm) and tiamulin (10 a 40 ppm).

**UNITERMS:** Nutrition; Poisoning; Tiamulin; Salinomycin; Broiler fowl; Antibiotics

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-BURCH, D.G.S. Toxicity of the ionophores. **The Veterinary Record**, v.114, p.279, 1984.
- 2-DANFORTH, H.D.; RUFF, M.D.; REID, W.M.; JOHNSON, J. Anticoccidial activity of salinomycin in floor pen experiments with broilers. **Poultry Science**, v.56, p.933-8, 1977.
- 3-DANFORTH, H.D.; RUFF, M.D.; REID, W.M.; MILLER, R.L. Anticoccidial activity of salinomycin in battery raised broiler chicks. **Poultry Science**, v.56, p.926-32, 1977.
- 4-FRIGG, M. Comparative study on the effect of tiamulin in chickens receiving feed containing either lasalocid or monensin. **Research Cuiselclosure**, v. 177, p.24-6, 1979.
- 5-FRIGG, M.; BROZ, J.; WEBER, G. Compatibility studies of ionophore anticoccidials with various antibiotics and chemotherapeutics in broiler chicks. **Archiv für Geflügelkunde**, v.47, n.5, p.213-20, 1983.
- 6-HORROX, N.E. Monensin tiamulin interaction risk to poultry. **The Veterinary Record**, v.106, p.278, 1980.
- 7-KESHAVARZ, K.; Mc DOUGALD, L.R. Anticoccidial drugs: growth and performance depressing effects in young chickens. **Poultry Science**, v.61, p.699-705, 1982.
- 8-MEINGASSNER, J.G.; SCHNOOK, E.D.; CZOK, R.; MIETH, H. Enhancement of the anticoccidial activity of polyether antibiotics in chickens by tiamulin. **Poultry Science**, v.58, p.308-13, 1979.
- 9-MIGAKI, T.T.; CHAPPEL, L.R.; BABCOCK, W.E. Anticoccidial efficacy of a new polyether antibiotic, salinomycin, in comparison to monensin and lasalocid in battery trials. **Poultry Science**, v. 58, p.1192-6, 1979.
- 10-MORRISON, W.D.; FERGUSON, A.E.; LEESON, S. Efficacy of salinomycin and stenerol against various species of Eimeria and effect on chick performance. **Poultry Science**, v.58, p.1160-6, 1979.

11-NATIONAL RESEARCH COUNCIL. **Nutrient requirements of domestic animals**. Washington, National Academy of Sciences, 1984.

12-SNEDECOR, G.W.; COCHRAN, W.D. **Statistical methods**. 7. ed. Ames, The Iowa State University Press, 1980.

13-SCZANCER, A.J. Toksicitet of ionophore-polyether antibiotika. **Dansk Veterinar Tidsskrift**, v.72, p.744-51, 1989.

14-WEISMAN, Y.; SHLOSBERG, A.; EGYED, M.N. Acute poisoning in turkeys cause by incompatibility of mon-

ensin and tiamulin. **Veterinary Research Communications**, v.4, p.231-5, 1980.

15-YVORE, P.; RAYNOUD, J.P.; COHAN, L.; NACIRI, M. Evolution of the efficacy of salinomycin in the control of coccidiosis in chicks. **Poultry Science**, v.59, p.2412-6, 1980.

**Recebido para publicação em 28/10/93**  
**Aprovado para publicação em 13/12/94**